

# Revista Saúde Física & Mental

## Revisão de literatura

### ATENÇÃO FARMACÊUTICA NA ESCLEROSE MÚLTIPLA: REFLEXÃO E CRÍTICA DO PAPEL DO FARMACÊUTICO

#### PHARMACEUTICAL CARE IN MULTIPLE SCLEROSIS: REFLECTION AND CRITICISM OF THE PHARMACEUTICAL ROLE

Jaqueline Cristina Lefkovits<sup>1</sup>, Viviane Andrade<sup>1</sup> e Renata Correa Heinen<sup>2</sup>

1- Acadêmicas do curso de farmácia da UNIABEU

2- Docente do curso de farmácia da UNIABEU

**Resumo:** A Esclerose Múltipla é uma doença inflamatória, reconhecida por ter repetidos episódios de desmielinização, tendo como resultado variáveis deficiências neurológicas causadas por lesões focais à mielina. Encontra-se entre as mais importantes doenças neurológicas, devido sua frequência, cronicidade e predisposição em acometer adultos jovens. Sua causa ainda é uma incógnita e muitos fatores podem desencadear o seu desenvolvimento. Dependendo do local da inflamação e da desmielinização, os sintomas podem variar, porém alguns tendem a ser mais frequentes que outros. A terapia com imunomoduladores e imunossuppressores mudou o rumo da esclerose múltipla nos últimos anos, e a adesão é indispensável para o êxito do tratamento. Diante disso, este estudo de revisão de literatura tem como objetivo entender o papel do farmacêutico e a “atenção farmacêutica” na dispensação destes fármacos utilizados na terapia desta doença, visando à contribuição com a melhora da adesão e da qualidade de vida destes pacientes. O farmacêutico, junto a uma equipe multidisciplinar, pode e deve garantir um atendimento de excelência aos portadores de esclerose múltipla, evitando, assim, a baixa adesão ao tratamento e oferecendo uma melhor qualidade de vida a esses pacientes.

**Palavras-chave:** Esclerose múltipla; Tratamento; Adesão; Farmacêutico.

**Abstract:** Multiple Sclerosis is an inflammatory disease, recognized by repeated episodes of demyelination, resulting in variable neurological deficits caused by focal myelin lesions. It is among the most important neurological diseases, due to its frequency, chronicity and predisposition to attack young adults. Its cause is still unknown and many factors can trigger its development. Depending on the inflammation and demyelination site, the symptoms are very variable, but some tend to be more frequent than others. Immunomodulator and immunosuppressive therapy has changed the course of multiple sclerosis in recent years, and adherence is indispensable for successful treatment. The objective of this study is to understand the pharmacist role and pharmaceutical care in the dispensation of these drugs used in the therapy of this disease, aiming to contribute with the improvement of the

adherence and quality of life of these patients. The pharmacist, together with a multidisciplinary team, can and have to ensure excellence in care for multiple sclerosis patients, thus avoiding low adherence to treatment and offering a better quality of life for these patients.

Keywords: Multiple sclerosis, Treatment, Adhesion and Pharmacist.

---

## INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória, reconhecida por ter repetidos episódios de desmielinização, tendo como resultado um conjunto de deficiências neurológicas causadas por lesões focais à mielina<sup>1</sup>. As bainhas de mielina revestem as fibras nervosas do sistema nervoso e possibilitam que o impulso elétrico da neurotransmissão aconteça com velocidade e precisão<sup>2</sup>. A EM encontra-se entre as mais importantes doenças neurológicas, devido a sua frequência, cronicidade e predisposição em acometer adultos jovens<sup>3</sup>.

De acordo com Alves *et al.*<sup>2</sup>, a esclerose múltipla é dividida conforme a frequência de surtos em: Esclerose Múltipla Remitente Recorrente (EMRR), Esclerose Múltipla Primária Progressiva (EMPP), Esclerose Múltipla Secundária Progressiva (EMSP) e a Esclerose Múltipla Progressiva Recorrente (EMPR). Em alguns casos a doença fica silenciosa por toda a vida, e em outros são rapidamente progressivos ou malignos, que apenas em alguns meses levam a morte<sup>4</sup>.

A EMRR é o tipo mais comum em pessoas com menos de 40 anos. Os surtos acontecem de maneira súbita, durando dias ou semanas. Com o progresso da doença, há um crescimento na frequência de surtos e de chance de aparecerem sequelas. Na EMPP não há surtos, contudo, a recuperação fica incompleta com acúmulo crescente dos sintomas. A EMSP é a mais incapacitante e problemática para o tratamento, e é comum em pacientes que apresentaram sintomas após os 40 anos. A EMPR é reconhecida por surtos desde o início da doença e a cada crise há progressão das incapacitações<sup>5</sup>.

Os sintomas da doença podem incluir perda da visão, visão dupla, fraqueza, rigidez, falta de equilíbrio, dormência, dor, problemas no controle da bexiga e intestinos, fadiga, mudanças emocionais e comprometimento intelectual. Não é incomum que os primeiros sinais da doença, por serem muito variáveis, não sejam identificados<sup>6</sup>. Em virtude de grande variabilidade de localizações anatômicas e sequência temporal das lesões, os sintomas variam de um indivíduo para o outro,

podendo se desenvolver rapidamente ou lentamente, dependendo do local e tamanho da lesão<sup>7</sup>.

A doença deve ser diagnosticada com base na revisão de 2010 dos critérios de McDonald<sup>8</sup>. A terapia com imunomoduladores e com imunossupressores mudou o rumo da EM nos últimos anos<sup>3</sup>. Os tratamentos podem ser categorizados em clássicos: imunomoduladores, imunossupressores, Anticorpos Monoclonais (AM), e os alternativos e adicionais como: Imunoglobulina Humana Intravenosa (IGIV), Transplante Autólogo de Células Tronco (TACT), vitamina D, fisioterapia e terapia ocupacional<sup>2</sup>.

A adesão é indispensável para o êxito do tratamento, por isso os pacientes com EM devem ser devidamente orientados a respeito das expectativas do tratamento, com possibilidade de efeitos adversos e as normas adotadas nesses casos<sup>9</sup>. Diante disso, este trabalho tem como objetivo entender o papel do Farmacêutico e da Atenção Farmacêutica na dispensação destes fármacos utilizados na terapia desta doença, visando à contribuição com a melhora da adesão e da qualidade de vida desses pacientes, após análise científica de estudos sobre a etiologia, sinais e sintomas, bases de diagnósticos, tratamento, reações adversas e adesão.

## MÉTODOS

O estudo apresenta um caráter teórico e descritivo, visando reunir os dados provenientes de artigos científicos publicados, com o propósito de elucidar pontos relevantes do estudo do tema abordado nessa pesquisa como: adesão ao tratamento da EM e o papel do farmacêutico na terapia da doença. Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados Pubmed, BVS, Scielo e Google Acadêmico, entre março de 2016 e fevereiro de 2017. Para a busca de dados, foram usados os seguintes descritores: Esclerose múltipla, tratamento, adesão, efeito adverso e farmacêutico. Os critérios de inclusão foram estudos que tivessem dois ou mais descritores em seus resumos. Para a análise foram utilizadas as frequências absolutas e relativas.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na busca por dados, foram selecionados 19 (100,0%) artigos científicos publicados entre os anos de 2016 e 2017, com intuito de observar as informações mais recentes. Ressalta-se que na metodologia empregada para a confecção da pesquisa

foi encontrado o seguinte perfil: 10 (52,6%) eram de estudos de revisão e 09 (47,4%) de pesquisa de campo. Todos os achados foram utilizados para se inferir correlação com o tema.

Na análise da pesquisa bibliográfica, verificou-se que os artigos selecionados abordavam diferentes linhas de pesquisa em torno do tema. Foi observado que 19 (100%) referiram sobre os tratamentos da EM, 17 (89%) descrevem as reações adversas, 14 (74%) citaram sobre a adesão ao tratamento, 08 (42%) sintomas, 07 (37%) sobre o diagnóstico, 07(36,8%) etiologia e 05 (26%) disseram sobre a atenção farmacêutica.

Tabela 1- Principais formas de tratamento, reações adversas e meios de adesão mencionados pelos autores, com respeito a esclerose múltipla (EM).

TRATAMENTO			REAÇÕES ADVERSAS			ADESÃO		
VARIÁVEIS	Nº	(%)	VARIÁVEIS	Nº	(%)	VARIÁVEIS	Nº	(%)
Alternativos	02	4,4	Alopecia	05	6,5	Esquecimento	06	13,9
AM	06	13,3	Hematológicas	10	13,2	Cuidados psicológicos	01	2,3
IGIV	04	8,8	Arritmias	03	3,9	Efeitos colaterais indesejados	12	27,9
Imunomoduladores	19	42,2	Cardiotoxicidade	01	1,3	Escolaridade	02	4,7
Imunossupressores	10	22,2	Cefaleia	01	1,3	Ineficácia	07	16,3
Plasmaferese	01	2,2	Depressão	02	2,6	Informação	08	18,6
TACT	03	6,6	Flu-like	12	15,8	Meio familiar	02	4,7
			Fraqueza	01	1,3	Não	05	11,6
			Gastrite	03	3,9			
			Hepática	06	7,9			
			Hipertensão	01	1,3			
			Infecções	02	2,6			
			LMP	06	7,9			
			Pseudo-angina	01	1,3			
			Subcutânea	16	21,1			
			Renal	03	3,9			
			Vômito	01	1,3			
			Não	02	2,6			

Anticorpos Monoclonais (AM); Imunoglobulina Humana Intravenosa (IGIV); Transplante Autólogo de Células Tronco (TACT).

Uma predisposição genética pode estar envolvida na EM, mostrando que parentes em primeiro grau apresentam um risco elevado de desenvolver a doença, porém a taxa de concordância de gêmeos homozigotos não é de 100%, o que sugere a contribuição adicional de fatores ambientais. A ligação do vírus Epstein Barr e a EM são fortes; pessoas com anticorpos anti-EBV elevados apresentam maior risco em desenvolver a doença. A localização geográfica levanta questões referentes ao clima e menor exposição ao sol, como fatores causais da EM<sup>10</sup>.

Analisou-se que, com relação à causa da doença, – mesmo que ainda sendo uma incógnita ou estando obscuros –, muitos fatores afetam ou predispõe à EM, por exemplo: a carência de vit. D nos portadores da EM pode nos dar sinais de como um indivíduo se torna vulnerável a essa doença.

O tabagismo, de acordo com a Tabela 1, vem sendo observado como um fator desencadeante da EM, pois a produção de óxido nítrico (NO) e monóxido de carbono (CO) podem danificar os neurônios e oligodentrócitos, assim como a dieta, que também pode ser um fator de risco para desenvolver a doença. As células T CD4+ e respostas imunes causadas pela interação entre células apresentadoras de antígenos com linfócitos T sugerem um papel importante no início e progresso da EM<sup>11</sup>.

De acordo com os dados observados na pesquisa, foram revelados que alguns hábitos alimentares e o uso de drogas recreativas podem contribuir para o agravamento da doença, mas não causar a EM. Além disso, fatores ambientais podem desencadear a doença em pessoas que já são propícias a ter EM, fazendo com que o seu sistema imune ataque o seu próprio corpo (Tabela 1).

Os critérios de McDonald, a anamnese e exames físicos servem como base para o diagnóstico da EM. No entanto, para a diferenciação dela com outras doenças, é necessário fazer exames do potencial evocado, do líquido cefalorraquidiano (LCR) e ressonância magnética (RM), que apresenta alteração em quase 95% dos casos. Sendo assim, entende-se que a EM é facilmente confundida com outras doenças. Por isso, é muito importante que o diagnóstico seja analisado com precisão<sup>3</sup>.

Dependendo do local da inflamação e da desmielinização, os sintomas da EM são muito variáveis, porém alguns tendem a ser mais frequentes que outros. A fadiga é um dos sintomas mais habituais da EM, que tem como característica as limitações das atividades da vida diária. Circunstancialmente, os doentes podem ter dificuldades urinárias e intestinais, consequentemente surgindo problemas sexuais devido ao problema de controlar bexiga e intestinos ou se ocorrer alterações de sensibilidade<sup>12</sup>.

**Tabela 2.** Principais etiologias, sinais e sintomas e bases de diagnóstico mencionadas pelos autores, com respeito à esclerose múltipla.

ETIOLOGIA			SINAIS & SINTOMAS			BASES DIAGNÓSTICO		
VARIÁVEIS	Nº	(%)	VARIÁVEIS	Nº	(%)	VARIÁVEIS	Nº	(%)
Álcool	01	2,2	Disfagia	03	6,8	Anamnese	07	13,2
Contraceptivos	01	2,2	Espasticidade	01	2,27	Critérios de McDonald	05	9,43
Dieta	01	2,2	Fadiga	08	18,2	Físicos	07	13,2
Drogas	01	2,2	Fenômeno de Uhthoff	01	2,27	LCR	08	15,0
Tabagismo	02	4,4	Problemas Sexuais	04	9,1	PE	07	13,2
Genética	07	15,5	Problemas urinários e intestinais	07	15,9	RM	08	15,0
Localidade	07	15,5	Sinal de Lhermitte	01	2,27	Não	11	21,7
Vírus	07	15,5	Neurológicos	08	18,2			
Estresse	03	6,6	Não	11	25,0			
Imunidade	03	6,6						
Não	12	26,6						

Outra observação significativa é a fadiga, que é um dos sintomas que mais afetam os doentes, pois muitos são adultos jovens e estão no auge da vida, estudando ou trabalhando. Além deste sintoma, a maioria dos doentes que apresentam uma vida afetiva normal passa a ter complicações em seus relacionamentos devido a problemas sexuais, como a dificuldade de ereção que afeta os homens e a falta de lubrificação e libido que afeta as mulheres (Tabela 2).

A disfagia é um sintoma que apresenta risco de vida para o paciente com EM. Além das limitações na fala, o doente tem dificuldade de deglutição e em se alimentar. No início da doença, mais de 50% dos pacientes apresentam sintomas cognitivos como dificuldade de aprendizado, esquecimento, exaustão mental, entre outros, sendo esses sintomas mais habituais na EM progressiva. Outros indícios da doença são problemas nos movimentos oculares, incluindo nistagmos, visão afetada e distúrbios oculares<sup>13</sup>.

Diante dos resultados obtidos, pode-se observar que esses sintomas são menos frequentes, porém são mais agressivos e mais difíceis do paciente se recuperar (Tabela 2).

O tratamento modificador da EM surgiu nos anos 90 com o uso do imunomodulador Interferon beta (INF- $\beta$ ). O principal mecanismo de ação desse fármaco é a capacidade de inibir a proliferação de linfócitos T e de reduzir a produção de INF- $\gamma$ . Outro imunomodulador conhecido é o acetato de Glatirâmero, que tem como mecanismo de ação a capacidade de conduzir uma resposta Th2 e secreção de

neurotrofinas que funcionam como neuroprotetor. A Mitoxantrona é um antineoplásico com potente efeito imunomodulador utilizado para as formas progressivas da EM, seu mecanismo de ação é impedir a síntese do DNA e do RNA e inibir a proliferação de linfócitos T e B<sup>14</sup>.

Quanto ao tratamento, observado nos dados da tabela 1, os interferons e o acetato de glatirâmero são fármacos de primeira escolha para tratar a doença, já a Mitoxantrona é um fármaco que só é usado quando os outros tratamentos não estão fazendo efeito ou na forma mais agressiva da EM.

Os AM são medicamentos recomendados para tratar a EM agressiva, ou quando a doença continua a progredir mesmo tratando com outros fármacos. O tratamento com IGIV pode reduzir o número de surtos, mas não a progressão da doença. Já o TACT é indicado para pacientes que não tiveram sucesso com outros tratamentos. Os tratamentos alternativos, como a vit. D, fisioterapia e terapia ocupacional, são indicados como complemento aos tratamentos convencionais<sup>2</sup>.

Verificou-se que os AM são fármacos de segunda escolha por possuírem efeitos colaterais indesejados mais graves e alguns ainda estão em fase de estudo. A reposição da vitamina D tem sido alvo de vários estudos, pois sua carência pode estar envolvida com o surgimento de várias doenças. A fisioterapia e a terapia ocupacional são muito importantes para a qualidade de vida dos pacientes, diminuindo suas limitações físicas e psicológicas.

Um dos efeitos colaterais indesejados mais comuns dos imunomoduladores são os surgimentos de necrose no local da aplicação da injeção, além de dor e rubor. A mitoxantrona pode causar alopecia, insuficiência renal e alterações hematológicas<sup>14</sup>. O AMNatalizumabe pode causar Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva(LMP), que afeta doentes imunodeprimidos. Caso haja suspeita de LMP, o tratamento deve ser interrompido<sup>15</sup>.

Analisando-se os dados deste estudo torna-se evidente que as dores e os efeitos colaterais indesejados no local da injeção na maioria das vezes são causados por falta de técnica na hora da aplicação, fazendo com que muitos pacientes desistam do tratamento. É indicado que os pacientes que fazem tratamento com a mitoxantrona devem fazer exames regulares de hemograma e função hepática.

Outras reações adversas que acontecem no tratamento com imunomoduladores são dores de cabeça, dores musculares e febre, quadro conhecido como sintoma *Flu-*

*like*, que ocorre logo após a administração do imunomodulador, desaparecendo alguns dias depois<sup>16</sup>.

Os principais fatores que diminuem a adesão ao tratamento da EM são o esquecimento de uma das doses (tabela 1), principalmente em tratamentos que requerem um número maior de doses, e as reações adversas no local da injeção<sup>17</sup>. A progressão da doença e a ideia de ineficácia do tratamento também são responsáveis pela falta de adesão<sup>18</sup>.

Diante da pesquisa realizada, verifica-se que a falta de informação e de um acompanhamento adequado com profissionais de saúde estão ligados diretamente à falta de adesão ao tratamento. Muitos pacientes acabam tendo expectativas elevadas, e, quando não percebem melhora, acabam desistindo do tratamento (Tabela 1).

A depressão e ansiedade são sintomas frequentes em quem tem a EM, o que contribui para a interrupção do tratamento, sendo que os pacientes que receberam cuidados psicológicos com menos frequência são os que têm maior taxa de abandono<sup>19</sup>.

Os medicamentos para tratar a EM geralmente são caros e necessitam de armazenamento, manuseio e administração especiais. Esses fármacos têm baixas taxas de adesão, o que pode ser atribuído à falta de conhecimento sobre a doença, as reações adversas e medo das injeções. Devido a esses problemas, é fundamental criar um modelo de prática de farmácia, onde o farmacêutico clínico junto à equipe interdisciplinar pode melhorar através do monitoramento contínuo a adesão às terapias da EM<sup>20</sup>.

Foi observado que o farmacêutico é de essencial importância junto a uma equipe multidisciplinar, principalmente para evitar a falta de adesão ao tratamento, ou até mesmo em caso de falha terapêutica, procurando assim, junto com outros profissionais de saúde, um melhor esquema terapêutico e soluções para que o paciente possa dar continuidade ao seu tratamento.

A assistência farmacêutica (AF) tem como componente fundamental o acompanhamento contínuo da farmacoterapia do paciente. Um programa de AF mais amplo se torna necessário para que melhor se atenda as necessidades dos pacientes, obtendo assim resultados plausíveis com o tratamento<sup>18</sup>.

Um dado muito significativo foi encontrado em nosso estudo: 14 (73,7%) não mencionaram em contexto o papel ou a necessidade de orientação farmacêutica, enquanto que 05 (23,3%) relataram a necessidade de existência. Ressalta-se a falta de



conhecimento sobre a importância do papel do farmacêutico e a necessidade de uma política de ensino voltado à informação à comunidade acadêmica.

## CONCLUSÕES

Várias são as razões para que um paciente abandone seu tratamento e é papel do profissional de saúde garantir que esses motivos não sejam a falta de informação, de cuidados e atenção necessária a esse paciente. O farmacêutico junto a uma equipe multidisciplinar pode e deve garantir um atendimento de excelência aos portadores de EM, evitando assim a baixa adesão ao tratamento e oferecendo uma melhor qualidade de vida a esses pacientes. É importante salientar que os poucos trabalhos recentes (2016-2017) encontrados sobre a atuação farmacêutica na EM não foram construídos e publicados no Brasil, mostrando assim uma necessidade de estudos sobre a prática clínica do farmacêutico no país.

## REFERÊNCIAS

1. Grzesiuk, A. K. Características clínicas e epidemiológicas de 20 pacientes portadores de Esclerose Múltipla acompanhados em Cuiabá - Mato Grosso. *Arq Neuropsiquiatr* 2006, v. 3, n. 64, pp. 635-638.
2. Alves, Beatriz da Costa Aguiar *et al.* Esclerose Múltipla: revisão dos principais tratamentos da doença. *Revista Saúde e Meio Ambiente* 2014, São Paulo, v. 2, n. 3, pp. 19-34.
3. Silva, D. F.; Nascimento, V. M. Esclerose Múltipla: imunopatologia, diagnóstico e tratamento – artigo de revisão. *Interfaces Científicas: Saúde e Ambiente* 2014, Aracaju, v. 2, n. 3, pp. 81-90, jun.
4. Cardoso, F. A.. Atuação fisioterapêutica na Esclerose Múltipla forma recorrente-remitente. *Revista Movimenta* 2010, Minas Gerais, v. 3, n. 2, pp. 69-75.
5. Santos, A. F. Esclerose Múltipla: sintomas, diagnóstico e tratamento. 2011. 21 f. Monografia (Especialização) Curso de Farmácia, Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011.
6. Almeida, L. Ensinando e aprendendo com portadores de Esclerose Múltipla: relato de experiência. *Revista Brasileira de Enfermagem* 2007, Brasília, v. 60, n. 4, pp. 460-463.
7. Fernandes, M. F. Tratamento Farmacológico da Esclerose Múltipla Forma Surto-Remissão. 2012. 60 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2012.
8. Polman, C. *et al.* Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology* 2011, v. 69, n. 2, pp. 292-302.
9. Tilbery, C. *et al.* Efeitos adversos no tratamento da Esclerose Múltipla com drogas imunomoduladoras - experiência em 118 casos. *Rev Neurocienc.* 2009, São Paulo, v. 3, n. 17, pp. 220-225.

10. Silva, G. F. Esclerose Múltipla: Etiologia e Tratamento de uma Doença Crônica. 2013. 100 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Ciências e Tecnologia, Universidade do Algarve, Faro, 2013.
11. Ghasemi, Nazem; Razavi, Shahnaz; Nikzad, Elham. Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy. Cell Journal. Irã, pp. 1-10. Jun. 2016.
12. Rodrigues, Rosa Emília da Rocha. Qualidade de Vida de Pessoas com Esclerose Múltipla Um contributo para a gestão da Unidade Hospitalar. 2016. 136 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Gestão das Organizações, Unidades de Saúde, Instituto Politécnico de Viana do Castelo, Viana do Castelo, 2016.
13. Amaral, Inez Janaína de Lima. Avaliação da deglutição de pacientes em um centro de referência em Esclerose Múltipla no centro-oeste do Brasil. 2016. 178 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2016.
14. Errante, P. R.; Ferraz, R. R.; Rodrigues, F.S.M. Esclerose Múltipla: tratamento farmacológico e revisão de literatura. Revista Unilus: Ensino e Pesquisa 2016, São Paulo, v. 13, n. 30, pp. 105-117.
15. Havla, J. *et al.* Interdisciplinary risk management in the treatment of multiple sclerosis. Deutsches Aerzteblatt Online 2016, pp. 879-886.
16. Esteves, S.E.R. Avaliação da adesão à terapêutica em doentes com esclerose múltipla nos SF do CHCB, EPE Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia Comunitária e Investigação. Covilhã: Universidade da Beira Interior, 2013. 108 p.
17. Fernández-Fournier, M. *et al.* Differential glatiramer acetate treatment persistence in treatment-naive patients compared to patients previously treated with interferon. BMC Neurology 2015, v. 15, n. 1, p. 141.
18. Casanueva, T.S. *et al.* Efectos de un programa de Atención Farmacéutica para pacientes con esclerosis múltiple sobre la adherencia al tratamiento inmunomodulador. ArsPharmaceutica 2014, Granada, v. 1, n. 55, pp. 37-44.
19. Jongen, P. *et al.* Persistence and adherence in multiple sclerosis patients starting glatiramer acetate treatment: assessment of relationship with care received from multiple disciplines. Patient Preference And Adherence 2016, [s.l.], pp. 909-917.
20. Hanson, Rebekah L. *et al.* Integrated clinical and specialty pharmacy practice model for management of patients with multiple sclerosis. Am J Health-syst Pharm. 2014, Chicago, v. 8, n. 71, pp. 463-469.

Recebido em 02/05/19.  
Revisado em 30/05/19  
Aceito em 19/06/19.

---

Endereço para correspondência: Rua Itaiara, 301, Centro, Belford Roxo. heinenrenata@gmail.com